Al Chiar.mo Sig. Dr Prof. Pio Foà
Omaggio di G. Salvioli

DUE CASI DI CONTRIBUZIONE

ALLA

GENESI DELL' EPITELIOMA

PEL

DOTT. GAETANO SALVIOLI

(Dal Laboratorio della Clinica Oculistica della R. Università di Modena)

BOLOGNA
TIPI FAVA E GARAGNANI
1875

Le ricerche embriologiche del Remack e del His (1) hanno tolto ogni dipendenza di sviluppo tra il tessuto connettivo e l'epiteliale; come pure le ricerche sperimentali intorno all'istogenesi normale, e fra le molte basti citare quelle del Wodsworth ed Eberth (2), del H. Heiberg (3), del Griffini (4) e del Klebs (5), fanno ritenere nello stato attuale della scienza gli epiteli, nei tessuti fisiologici, svilupparsi sempre dagli epiteli preesistenti.

---

(1) W. His. Untersuchungen über die erste Anlage der Wirbelthierleibes. Leipzig, 1868.

(2) Ueber die Regeneration des Epithels der Hornhaut. Virchow's Arch. vol. 51, 1870.

(3) Ueber die Neubildung des Hornhautepithels. Stricker's Studien aus dem Institute für experimentelle Pathologie in Wien. 1870, vol. II.

(4) Contribuzione alla patologia generale del tessuto epitelico ecc. Dal laboratorio di patologia sperimentale di Pavia. 1872.

(5) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Vol. III, fasc. 2, 1874, pag. 125.

Quanto ai tessuti patologici il Thiersch (1) nel 1865, in un suo lavoro sul cancro epiteliale, sosteneva questo ripetere sempre la sua origine da preesistenti epiteli, combattendo la derivazioue connettivale propugnata dalla scuola del Virchow (2). Piu tardi il Waldeyer (3) pure ammetteva, appoggiato a numerose osservazioni, che quanto Thiersch aveva detto del cancro epiteliale doveva essere applicato a tutte le forme di cancro, sia che appartengano alla cute e suoi annessi, sia che appartengano alle mucose e loro ghiandole. Il Prof. Manfredi (4) tra noi in due epiteliomi della congiuntiva da lui studiati potè dimostrare la neoformazione provenire direttamente dall' epitelio della congiuntiva. L' origine pure epiteliale potè venire constatata dall' Oscar Sachs (5) in cancri di varia forma del labbro, dell' utero, delle mammelle, dei reni e del retto, e dal Jerzykowski (6) e Perewerseff (7) in cancri dei reni.

Ma i sopra descritti autori si troverebbero in

---

(1) Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig 1865.

(2) Cellular-Pathologie, 1859.

(3) Die Entwickelung der Carcinome. Virchow's Arch. Bd. 41, 1868 e Bd. 55, 1872.

(4) Contribuzione alla genesi dell' epitelioma. Rivista Clinica 1870 e Annali di Ottalmologia del P. Quaglino 1871.

(5) Die Entwickelung der Carcinome. Inaug-Diss. Breslau 1869.

(6) Beiträge zur Kenntniss der Nierenkrebse. Inaug-Diss. Breslau 1871.

(7) Entwickelung des Nierenkrebses aus den Epithelien der Harnkanälchen. Virchow's Archiv. Bd. 59, 1874, pagina 227.

disaccordo col Recklinghausen (1) e col Köster (2), i quali fanno derivare il cancro, specialmente cutaneo, e il gelatinoso dello stomaco, dall'endotelio dei vasi linfatici, derivazione che il Cormalt William (3) non avrebbe mai potuto riconoscere nei cancri da lui osservati; nonchè col Pagensteker, col Lanzilotti-Buonsanti, e Vachetta (4), i quali sostengono la derivazione del cancro da leucociti.

Sembrami pertanto non inutile il riferire su due casi di epitelioma delle palpebre, che ebbi l' opportunità di studiare nel corrente anno, e nei quali l' incipiente sviluppo della neoplasia permetteva l' indagine sul suo modo d' origine.

Osserv. 1.ª — Liberati Luigi, d' anni 40, di Stradella, contadino, d' aspetto sano e robusto, assicurava di non avere mai sofferto malattie oculari fuorchè tre anni fa: a quell' epoca cioè fu tormentato da prurito appena al disotto del bordo palpebrale inferiore destro, in seguito al quale pel consecutivo graffiarsi si sarebbe esulcerata la parte corrispondente. Inutilmente venne curata la località con caustici, poichè l' ulcerazione andò allargandosi anzichè cicatrizzare, e da un anno nei dintorni di questa presero a svilupparsi due bernoccoletti pei quali si decise il paziente a ricorrere ai soccorsi dell' arte.

---

(1) Graefe. Zur Casuistik der Tumoren. Archiv für Ophthalm. Bd. 10 Abth. I, 1864, pag. 177.

(2) Cancroid mit hyaliner Degeneration. Virchow's. Arch. Bd. 40, pag. 468.

(3) Virchow's Arch. Bd. 55. 1872.

(4) Contribuzione alla genesi dell' epitelioma della cute. Gazzetta medico-veterinaria di Milano 1871.

Al momento del suo presentarsi osservavasi una esulcerazione sporca, lineare, trasversale, nel bel mezzo della palpebra inferiore destra, stretta ma profonda: il bordo palpebrale corrispondente integro e sano, ma all'esterno di quest'ulcere esistevano due bitorzoletti, duri, proprio nello spessore della pelle, del colore di questa, quasi grossi come due piselli. Il giorno 13 febbraio 1874 con un taglio a V venne esportata l'intera palpebra, e praticata con successo una blefaroplastica, cosicchè nel Marzo successivo il malato perfettamente guarito potè rimpatriare. Veduto poi dopo 8 mesi dalla praticata operazione, non presentava indizio alcuno di recidiva.

Esame anatomico. — All' esame per dilacerazione di uno dei due bitorzoletti, dopo alcuni giorni d' immersione nel liquido del Müller, si osservava una quantità di cellule varie di forma e dimensioni, le une appiattite, poligone, irregolari come quelle di un epitelio pavimentoso, le altre rotonde od ovoidali od irregolarmente cilindriche, tutte a protoplasma finamente granuloso, contenenti uno o due nuclei spiccati, ovali, nucleolati, moltissime offerenti bellissime ciglia di varia lunghezza alla periferia cellulare.

Successivamente il pezzo indurito nell' alcoole venne immerso in gomma, per essere studiato per sezioni verticali successive. Dallo studio di queste sezioni risultò la neoplasia epiteliale originariamente provenire dall' iperplasia dei coni epidermici normalmente addentellantisi colle sottoposte papille cutanee. Per la progressiva iperplasia di siffatti coni si vedeva avvenire una corrispondente atrofia delle papille interposte, le quali poi assottigliate e variamente conformate riescivano a costituire lo scarso stroma connettivale frapposto agli sviluppantisi cilindri e zaffi epiteliali, stroma in cui decorrevano scarsi vasi. La neoplasia appariva infine costituita fondamentalmente dal consecutivo straordinario svilupparsi in profondità, dal ramificarsi ed anastomizzarsi fra loro di questi coni e cilindri

epiteliali, perfettamente delimitati e distinti dallo stroma connettivo di sostegno.

Non su tutte le sezioni l' origine epiteliale della neoplasia poteva mostrarsi evidente, come venne fin qui detto, pel trovarsi in alcune di esse la neoplasia alquanto profonda e perfettamente isolata dall' epidermide, dalle glandole e follicoli piliferi, in nessun rapporto insomma coi medesimi. Questo fatto però si osservava solo nelle sezioni più periferiche del tumore, mentre nelle sezioni successive verso il centro andava man mano la neoplasia avvicinandosi allo strato epidermico, per manifestarsi essa nelle sezioni centrali in completo rapporto con questo per mezzo di un grosso peduncolo (Figura 1.ª d, e).

La neoplasia perciò si presentava sommariamente in modo da ritrarre l' apparenza di una grossa ghiandola cutanea o di un grappolo più o meno ramificato profondamente, comunicante per mezzo di un peduncolo coll' epidermide.

L' origine pertanto epiteliale della neoplasia in questo caso riesciva evidentemente dimostrabile. La superficie esulcerata era rimarchevole per una infiltrazione circostante abbondantissima di corpi amiboidi.

Osserv. 2.ª — Rosa Pietro d' anni 65, boaro, d' aspetto sano e robusto, non ebbe mai a soffrire mal d' occhi, e godè sempre di una vista perfetta. Nel novembre 1874 dovette ricorrere all' arte e riparare nella Clinica operatoria di Modena per essere liberato di un bitorzoletto, che da un anno gli si era manifestato nella palpebra inferiore destra, e che era gradatamente aumentato di volume. Ivi veniva operato, e dopo pochi giorni dalla praticata operazione, coll' apparenza di una perfetta guarigione ritornava il paziente a casa, per ripresentarsi sei mesi dopo nella Clinica oculistica universitaria, pel nuovo progressivo sviluppo di un tumoretto analogo nel posto preciso del primo esportato. Il giorno 3 Maggio 1875 veniva il Rosa ricoverato nella Clinica oculistica, e presentava sulla

superficie cutanea della metà interna della palpebra inferiore dell' occhio destro, appena al disotto del margine palpebrale, un piccolo tumoretto nello spessore della cute, indolente, consistente, bernoccoluto, del volume di un piccolo grano di frumentone, alquanto raggrinzato, in modo da produrre per questo raggrinzamento un ectropion discreto della palpebra inferiore, per quanto probabilmente però questo potesse anche essere conseguenza della antecedente operazione. La pelle all' intorno del tumore appariva sana, e la congiuntiva palpebrale della palpebra rovesciata si presentava rossa ed ispessita.

Il Prof. Manfredi dichiarò trattarsi di epitelioma recidivo, ed il giorno 8 Maggio esportava, davanti alla scuola, con un taglio a V aperto in alto verso il margine palpebrale, a tutto spessore della palpebra, il tumoretto assieme a buon tratto di cute circostante, praticando contemporaneamente la blefaroplastica secondo il metodo di Burow. Questa riescì così prontamente e perfetta, che nel finire di Maggio il paziente poteva abbandonare la clinica perfettamento guarito, e senza avvertibile deformità.

Esame anatomico. — Il pezzo esportato fu subito immerso nel liquido del Müller, e sucessivamente nell' alcoole, onde ottenere l' indurimento necessario per lo studio su sezioni progressive.

Le sezioni vennero praticate nella direzione verticale della palpebra, e per queste venne constatata la lunghezza massima del tumore di mill. 4 $^1/_2$, e la larghezza massima di mill. 2. A piccoli ingrandimenti, sulle sezioni complete comprendenti la neoplasia nel suo massimo sviluppo, partendo dalla periferia dove la cute aveva l' aspetto sano e procedendo verso il centro della sezione, invaso della neoplasia, si osservavano dei lunghi prolungamenti o coni partire dall' epidermide per addentellarsi col derma sottoposto, e andare man mano questi coni aumentando in volume e lunghezza, finchè dal progressivo diventare più grossi e più profondi di que-

sti prolungamenti epidermici interpapillari essi assumevano l' aspetto di veri zaffi o cilindri ramificantisi fra loro ed addentellantisi col tessuto sottoposto. Per così fatto incremento dei mentovati zaffi o cilindri, e per il loro anastomizzarsi e fondersi appariva evidentemente costituirsi la neoplasia posta al centro della sezione (Fig. 2.ª).

Nelle prime sezioni fuori del dominio vero della neoplasia, cioè nella cute che la circondava, si osservavano inoltre le glandole sebacee ingrossate dar luogo presso il loro sbocco a veri incipienti coni o zaffi analoghi ai suddescritti partenti dal relativo strato epidermico. Alcune altre poi invece, vicine alla neoplasia, si presentavano completamente ripiene, neoplasiche, manifestandosi esse come una massa ghiandoliforme, dalla quale partivano piccoli zaffi fra loro anastomizzantisi.

Con più forti ingrandimenti si osservava il tumore essere evidentemente composto di cellule epiteliali provviste di evidentissime ciglia verso lo strato originario epidermico, le quali invece nelle parti più interne o profonde del tumore si facevano meno manifeste. Le cellule epiteliali, piccole alla periferia dei zaffi, si ingrandivano ed appiattivano proseguendo verso il centro, e formavano poi di tanto in tanto pel loro disporsi a strati concentrici i cosiddetti globi epidermici. La neoplasia era formata a spese di queste cellule, ed i zaffi poi erano perfettamente limitati e circoscritti da corrispondenti aiuole di connettivo, attraverso il quale decorrevano i vasi.

Le ghiandole sebacee, insieme allo strato cutaneo epidermico, prendevano parte a questa neoformazione, come evidentemente si manifestava già anche a piccolo ingrandimento nelle sezioni rasente la neoplasia. Difatti esse, oltre al mostrarsi aumentate di volume, davano origine presso il loro sbocco a veri cilindri epiteliali, e successivamente mostravano modificarsi nel loro contenuto per essere tosto questo completamente sostituito da veri elementi neoplasici. Nei punti poi di massimo sviluppo della neoplasia i zaffi e cilindri epiteliali di

origine cutanea andavano a fondersi e a confondersi per mezzo di ramificazioni e di anastomosi con quelli vicini di origine ghiandolare, in modo da rimanere indistinguibile la ghiandola neoplasica, e da non potersi più riconoscere se non in qualche modo alla forma e pei suoi rapporti colla cute.

In quanto alle ghiandole sudorifere, non era esattamente dimostrabile in questo caso la loro partecipazione alla neformazione.

Egli appare pertanto evidentemente dimostrato la neoformazione aver avuto origine dalla iperplasia dello strato epiteliale rivestente la cute e le ghiandole sebacee. In quanto poi alla genesi di questi elementi pel progressivo sviluppo ed incremento della neoplasia, all'esame di alcuni preparati riesciva assai difficile escludere completamente la contribuzione delle cellule semoventi; infatti si osservava in alcuni punti, nel connettivo circoscrivente gli zaffi, cellule semoventi ammassate alla rinfusa, delle quali alcune più vicine ai zaffi si discostavano alquanto dai caratteri generali delle semoventi, per essere più ricche di protoplasma e fornite di un nucleo più grosso, tantochè se non si potevano dire con certezza di natura epiteliale, non si poteva neppure a tutto rigore qualificarle per cellule embrionali. Le cellule semoventi del resto prevalevano in generale alla periferia dei zaffi ed all' intorno dei vasi, mentre scarseggiavano verso il centro delle circoscritte aiuole di connettivo nelle quali decorrevano i vasi.

La presenza delle molte cellule semoventi in vicinanza ai zaffi epiteliali non bastava però a dimostrare la derivazione di questi da quelle, non potendosi scorgere con certezza stadi di passaggio tra loro; mentre la somiglianza perfetta degli elementi

neoplasici cogli epiteliali, la continuità in cui si trovavano questi zaffi cogli epiteli dell' epidermide e delle ghiandole annesse, parlavano chiaramente per la derivazione epiteliale della neoplasia. Adunque sembra potersi ritenere nello stato attuale della scienza, che il cancro non si sviluppa direttamente che dove esistono epiteli, per cui, ammessa anche la trasformazione epitelica delle semoventi, queste non vi contribuirebbero che indirettamente o mediatamente, non potendo tale trasformazione effettuarsi che quando queste semoventi si trovano a contatto ed in rapporto con elementi preesistenti di natura epiteliale, e subiscono così una specie d' infezione epiteliale (1).

Non posso chiudere il presente lavoro senza porgere i più vivi ringraziamenti e tributare i sensi della mia riconoscenza al Prof. Manfredi, il quale mi ha fornito il materiale di studio, ed ha controllate e dirette le mie osservazioni.

Modena, 28 Luglio 1875.

---

(1) Bizzozero Studi sulla neoformazione del tessuto connettivo e sulle cellule semoventi. Il Morgagni 1866.

Idem. Rivista sui tumori. Il Morgagni 1871.

Idem. Del Rapporto che sta fra la struttura dei tumori e la natura del tessuto da cui prendono origine. Memoria letta all'Accademia di Medicina di Torino il 9 Agosto 1872.

Idem. Lezioni di Patologia generale date nella R. Università di Torino nell'anno 1872-73, riassunte dagli studenti Losio Scipione e Morra Emilio. Torino 1873, pag. 549.

Spiegazione delle Figure

Fig. 1.[a] — Sezione di palpebra comprendente la neoplasia nel punto esulcerato. — **a** epidermide, **b** neoplasia, **c** luogo dell' esulcerazione, **d** nodo profondo della neoplasia, **e** peduncolo del nodo, **f** fasci muscolari, **g** ghiandola sebacea, **i** ghiandola meibomiana. — Hartnack, Oc. 3. Ob. I. Tubo allungato.

Fig. 2.[a] Sezione completa di palpebra colla neoplasia. — **a** epidermide, **b** neoplasia, **c** congiuntiva palpebrale, **d** ghiandola meibomiana **e** fasci muscolari. — Hartnack, Oc. 3, Ob. I.° Tubo abbassato.

i
b
f
Fig. 1
c
e
a
d
g
c
Fig. 2
d
a
b
e